

- a) a levodopa kezelés hatékonysága csökken felszívódási zavar (protein), a gyomorürülés lassulása vagy plazmaszint-fluktuáció miatt;
- b) a receptorérzékenység megváltozik (posztoszínaptikus receptor superszenzitivitás).

A terápiát proteinszegény étrend, a gyomorürülés fokozása, Motilium adása jelenti (dromperidon), 3-4x10 mg étkezés előtt 15-20 perccel, max. 3x2 tbl.

A beteg standard formuláról történő átállítása CR-készítményre a reggeli legkisebb standard formula dózis fenntartása mellett történjen, a reggeli hypokinesis kivédésére. A fenti átállítás sikertelensége esetén, ha a beteg eddig dopaminagonista terápiában nem részesült, akkor ezen farmakonok bevezetése jön szóba.

Ha nem részesült MAO-B inhibitor kezelésben, a "wearing off" tüneteinek csökkentésére Jumex adható. Nem javasolt a szer adása "on-off" fluktuációban.

A sebészi kezelést az egyoldali sztereotaxiás thalamotomia és a restoratív terápia (foetalis szöveti transzplantáció) jelenti.

A fizioterápia lehet hagyományos és konduktív (*Pető-módszer*). A pszichoterápiáról és a diétáról itt nem áll módunkban részletesen beszámolni.

## Irodalom

1. *Calne DB.* Treatment of Parkinson's disease. New Eng J Med 1993;329:1021-1027.
2. *Shoulson I.* Deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism (DATATOP). Parkinson Study Group. Acta Neurol Scand Suppl 1989;126:171-175.

## A botulinum toxin alkalmazása az extrapyramidalis rendszer megbetegedéseiben: klinikai tapasztalataink.

Tanulmányút a Göttingeni Egyetemen

**Prikidánovits Emese, Dibó György**

SZOTE, Neurológia

A fokális dystoniák kezelésének egészen új útját jelenti a botulinum toxin lokális injekciós alkalmazása, melynek magyarországi bevezetése *Bihari Katalin* nevéhez fűződik. Ezzel a módszerrel nem állíthatjuk helyre a jelenségek mögött álló motoros programzavart, azonban a kivitelező célizmok működésének felfüggesztésével lényegesen csökkenthető, esetleg megszüntethető a dystoniás jelenség.

A botulinum A-toxin jellegzetességei: a *Clostridium botulini* szerológiai úton jól elkülöníthető 7 toxinjának egyike, molekulásúlya 150 kD, kétláncú fehérje, nehéz- (100 kD) és könnyűláncát (50 kD) diszulfidhidak kötik össze. Aminosavsorrendje ismert. Jól izolálható, biztonságga titrálható. Hatása: az izomhasba fecskendezve a nehézlánc révén a motoros véglemhez kötődik, endocytosis révén internalizálódik. Ekkor a nehézlánc 50 kD nagyságú N-terminálisa csatornát képez, melyen keresztül a könnyűlánc a sejtplazmába juthat. A könnyűlánc mint Zn-endopeptidáz, bekerülve a plazmába, gátolja az Ach-tartalmú vesiculáknak a terminál sejthártyáival való összekapcsolódásáért felelős fehérjék egyikének proteolitikus aktivitását (az A-toxin a SNAP-25 fehérjét). Így preszinaptikusan irreverzibilisen gátolja az Ach felszabadulást a vesiculákból. Addig megszűnik a neuromuscularis transzmisszió, amíg újabb vesicula nem képződik. Az acetilcholin-receptor foetalis típusa jelenik meg az újraképződés folyamán, hasonlóan a

neuropathiás regeneratív folyamatokhoz. A létrehozott paresis erőssége a beadott toxin mennyiségétől függ. SFEMG-vizsgálatok alapján ismert, hogy a lokális beadás ellenére, főleg nagyobb dózis adása után a test bármely részére eljut a toxin. Igen ritka az immunválasz kifejlődése, de a rásegítő injekciók, a nagyobb dózis, gyakoribb injektálás segíthetik kifejlődését.

Három havonta alkalmazva a szert, eddig klinikánkon 8 torticollisban (100-200 E.), 13 blepharospasmusban (40-65 E), 5 hemifacialis spasmusban (25-40 E.), egy írásgörcsben (100 E) szenvedő beteget kezeltünk. Sikertelennek bizonyult a kezelés egy torticollisban és az írásgörcsben szenvedő betegünk esetében. Egy esetben a n. facialis száj körüli ágának paresise alakult ki, többen számoltak be fáradékonyságról. A lehetséges mellékhatások a torticollis kezelése kapcsán: nyakgyengeség, dysphonia, dysphagia, dyspnoe, nyálfolyás, lokális fájdalom, karfájdalom, kargyengeség, hányinger, fejfájás, aluszékonyság, általános gyengeség, általános izomgyengeség. A blepharospasmus kezelése kapcsán jelentkezhet diplopia, szemhéjcsüngés, lagophthalmus, szemszárazság, fejfájás, vertigo, általános gyengeség.

### Irodalom

1. *Jankovic J.* Botulinum toxin in movement disorders. *Current Opinion in Neurology* 1994;7:358-366.

## Az adenosin-receptor szerepe Parkinson-kórban

**Málly Judit**

Szent György Kórház, Székesfehérvár

Az adenosin  $A_{2a}$ -receptorok a striatumban mutathatók ki autoradiográfiás vizsgálattal<sup>1</sup>. Az adenosin  $A_2$ -agonista (CGS 21680) csökkenti a D2-receptor által mediált lokomotoros hatást. Az  $A_2$ -antagonisták (theophyllin, CP 66,713) dózisfüggően fokozzák a dopa-agonisták (apomorfín, bromocriptin) hatását.

A theophyllin (nem szelektív adenosinreceptor-antagonista) önmagában és D1-, illetve D2-agonistával együtt adva a lokomotoros aktivitást fokozza a 6-OH-DA kezelt állatokon. Theophyllin adására a GABA-szint megnő a striatumban.

Parkinson-kórban az  $A_2$ -receptorok száma nem csökken<sup>1</sup>. 150 mg theophyllin (Theophtard) szignifikánsan csökkentette 2 hét után 15 endogén Parkinson-kórban szenvedő betegen nyílt vizsgálatban a Parkinson-kór kardinális tüneteit<sup>6</sup>.

### Irodalom

1. *Probst A, Palacios JM.* Adenosine  $A_2$  receptors: selective localization in the human basal ganglia and alterations with disease. *Neuroscience* 1991;42:697-706.
2. *Vellucci SV, Sirinathsinghi DJS, Richardson PJ.* Adenosine  $A_2$  receptor regulation of apomorphine-induced turning in rats with unilateral striatal dopamine denervation. *Psychopharmacology* 1993;111:383-388.
3. *Fuxe K, Ungerstedt U.* Action of coffeine and theophyllamine on supersensitive dopamine receptors: considerable enhancement of receptor response to treatment with dopa and dopamine receptor agonists. *Medical Biology* 1974;52:48-54.